



## Cerliponase alfa til behandling av sen infantil nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (NCL type 2)

**Kategori:** Legemiddel

**Område:** Sjeldne tilstander; Pediatri

**Generisk navn:** cerliponase alfa

**Handelsnavn:** -

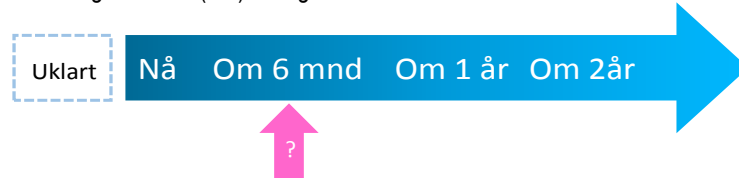
**MT søker/innehaver:** BioMarin

**Søkeord/Synonymer virkestoff:** BMN190; enzyme replacement therapy (ERT)

**Søkeord/Synonymer indikasjon:** Neuronal Ceroid-Lipofuscinoses; CLN2 Disease; Ceroid Storage Disease; Lipofuscin Storage Disease; Batten's Disease; Spielmeyer-Vogt Disease; Vogt Spielmeyer Disease; Nevronal ceroid lipofuscinose (NCL); Klassisk NCL; Ceroidlagringssykdom; Lipofuscinlagringssykdom; Battens syndrom; Spielmeyer-Vogts sykdom;

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff og et nytt behandlingsprinsipp for sykdommen. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent «accelerated assessment» status av EMA (1).

### Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

### Beskrivelse av den nye metoden

Cerliponase alfa er en rekombinant form av humant tripeptidyl peptidase 1 (TPP1). TPP1 er et enzym involvert i nedbryting av proteiner. Mutasjoner i genet for TPP1 (CLN2 genet) gir mangelfull funksjon av enzymet. Ved å erstatte enzymet med virkestoffet gjenopprettes TPP1 enzymaktivitet. Denne type behandling omtales også som ERT (Enzyme Replacement Therapy). Cerliponase alfa administreres intracerebralt.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Forventet indikasjon er sen infantil nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (NCL type 2). NCL er en meget sjelden arvelig sykdom som rammer barn. Det er beskrevet mer enn et dusin gen og over 430 forskjellige mutasjoner som kan føre til NCL-sykdom, ved NCL type 2 er mutasjonene i genet for TPP1. Sen infantil NCL oppstår vanligvis mellom 2-4 års alder. Sykdommen fører til blindhet, anfall (epilepsi), vanskeligheter med bevegelser og lærevansker. For øyeblikket er det ingen kur, og selv med dagens behandling, dør barna vanligvis innen en alder av 12 år. I Norge anslås nye tilfeller til 2,5 pr 100.000 levende fødte, noe som tilsvarer ett til to nye tilfeller årlig. I 2015 var det ca 35 kjente tilfeller av NCL i Norge (2). Vi kjenner ikke til hvor mange av disse som har NCL type 2.

### Dagens behandling

Det er i dag ingen kurativ behandling for NCL. Pasientene behandles symptomatisk og lindrende, med formål om å forsinke sykdomsutviklingen og å øke livskvaliteten. Anfall, underernæring, gastroøsofageal refluks, lungebetennelse, depresjon, angst, spastisitet, parkinsonsymptomer og dystoni håndteres gjennom medisiner og fysioterapi (2).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevarslar

- Vi har identifisert to engelske metodevarslar (1,3).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer**	Forventet ferdig
Barn 2-3 år med NCL type 2 (n=24)	BMN 190* Intracerebralt 30-300 mg i minst 48 uker	-		<a href="#">NCT01907087</a> fase I/II	Avsluttet 2016
Pasienter med NCL type 2 som har minst et søsken med i studien <a href="#">NCT01907087</a> (n = 5)	Cerliponase alfa (300 mg) intracerebralt hver 2. uke	-	Insidens og alvorlighet av hendelser målt ved CTCAE v 4.0 og endring i CLN2-sykdomsscore	<a href="#">NCT02678689</a>	Mars 2018
Pasienter 3 -16 år med NCL type 2 som har gjennomført minst 48 uker av studien <a href="#">NCT01907087</a> (n = 23)	Cerliponase alfa (300 mg) intracerebralt hver 2. uke	-	Langtidssikkerhet over opptil 240 uker (4,6 år) Endringer i motorisk funksjon og språk	<a href="#">NCT02485899</a>	Desember 2021

\*BMN 190 er eksperimentel variant av virkestoffet. \*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	Sjelden tilstand. Indikasjonen er avgrenset til NCL type 2, det kan gi behov for genetisk kartlegging («companion diagnostics») ved utredning. Vi er usikre på om dette eksisterer kommersielt, men det er utviklet slik diagnostikk i Sverige og genomsekvensering kan på sikt bli aktuelt (2).
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

### Hovedkilder til informasjon

1. Cerliponase alfa. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 31. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cerliponase-alfa/>
2. Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose (2016). Rikshospitalet. Tilgjengelig fra: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-barnelegeforening/Nasjonale-retningslinjer-og-prosedyrer/Veileder-for-symptombehandling-ved-Nevronal-Ceroid-Lipofuscinose/>
3. Cerliponase alfa for neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2 disease). Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS; 2015. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/cerliponase-alfa-for-neuronal-ceroid-lipofuscinosis-type-2-cln2-disease/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslar.

Første varsel Desember 2015. Norsk tittel med lenke til engelsk metodevarsel (3) publisert i MedNytt; Utkast publisert av Legemiddelverket

Siste oppdatering 20.03.2017